

**Beziehungen zwischen klinischem Verlauf
und EEG-Veränderungen
bei Astrozytomen
und Oligodendrogliomen.**

Ellen Gebauer

1961

Aus der Nervenlinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr. K. Kolle

Beziehungen zwischen klinischem Verlauf und
EEG-Veränderungen bei Astrozytomen und Oli-
godendrogliomen.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

E l l e n G e b a u e r

aus

Wahlstedt / Holstein

1961

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Decker

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Wölle

Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 3. 1961



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	11
Ergebnisse	14
I. Allgeindiagnostische Merkmale	14
II. Lokalisation	17
III. Frühdiagnose	19
IV. Präoperative EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf prä- und post- operativ	19
V. Postoperative EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf	23
VI. Casuistische Beispiele	24
Diskussion	28
Zusammenfassung	31
Literaturverzeichnis	32

Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Die Elektroencephalographie hat sich im Laufe der letzten 3 Dezennien zu einem wertvollen Hilfsmittel für die Diagnostik funktioneller Störungen bei cerebralen Krankheiten entwickelt. Neben den radiologischen objektiven Untersuchungsmethoden, wie Arteriographie und Luftencephalographie, nimmt sie heute einen gleichwertigen Platz beim Erkennen von organischen Hirnveränderungen ein. Hat sie doch den Vorteil, daß sie ohne irgendwelche Eingriffe am Patienten angewandt werden kann. Natürlich hat ein EEG-Befund nur dann Sinn, wenn man ihn auch mit dem klinischen Befund vergleicht.

Die physiologischen Abläufe im Zentralnervensystem sind sehr komplexer Natur, und es ist nur möglich, jeweils kleinere Ausschnitte in diesem Geschehen annähernd zu erfassen. Zu diesen komplexen Vorgängen gehören auch die bioelektrischen Erscheinungen des Zentralnervensystems, die nicht, wie ursprünglich angenommen, an die Ganglienzellen geknüpft sind, sondern an die die Ganglienzellen umgebenden Stützzellen, welche eine Art Drüsenzellen darstellen, und deren Funktion die Ganzheit der bioelektrischen Aktivität darstellt

(A.E. Kornmüller (1)).

Seitdem es im Jahre 1929 H. Berger (2) zum ersten Mal gelungen ist, die bioelektrische Aktivität zu registrieren, wurden im Laufe der Zeit die Methoden der Ableitung von Hirnströmen immer mehr verfeinert. Viele Arbeiten, welche sich mit den Grundlagen der Elektroencephalographie befassen, sind bisher erschienen. Es sei hier auf die wichtigsten allgemeinen Darstellungen hingewiesen, so z.B. auf die von H. Berger (2), A.E. Kornmüller (1), R. Hess (3) und R. Jung (4).

Eines der Hauptanwendungsgebiete der klinischen Elektroencephalographie ist heute neben der Epilepsie die Diagnostik von Hirntumoren und deren Lokalisation. Die vielen EEG-Arbeiten, die darüber berichten, werden an Häufigkeit nur noch von denen über die Epilepsie übertroffen. Obwohl in den Arbeiten über Tumoren ein großer Optimismus zu finden ist, darf man aber nicht vergessen, daß die Auswertung von EEG-Befunden vielen subjektiven Momenten unterworfen ist. Was die Hirntumoren und ihre Diagnostik anbelangt, so interessierte schon sehr früh die Frage, in welcher Weise das als normal erkannte EEG durch Tumoren der verschiedensten Art verändert wird, und ob daraus praktische Hinweise auf den Sitz des Tumors resultieren. Schon

B e r g e r (5) beschrieb 1931 langsame Potentiale, welche bei Hirngeschwülsten vorkommen, und G.W. W a l t e r (6) konnte 5 Jahre später, im Jahre 1936, zeigen, daß diese langsamen Potentiale, die als Delta-Wellen bezeichnet wurden, in ihrer Lokalisation projektorisch mit dem Sitz des Tumors übereinstimmen. Aber auch Störungen in den normalen als Alpha-Rhythmus bezeichneten Potentialschwankungen können zur Diagnose und Lokalisation herangezogen werden, wie A.E. K o r n m ü l l e r (1) nachweisen konnte, wonach über manchen Tumoren eine verminderte Produktion von Alpha-Wellen den Herd angibt usw.

Der Rahmen dieser Arbeit würde gesprengt, wenn man alle Veröffentlichungen über Veränderungen des EEG bei Gehirntumoren diskutieren wollte. Es sei deshalb nur kurz auf ein paar allgemeine Dinge eingegangen, die zu erwähnen doch wohl von einiger Wichtigkeit sind. Man kann heute grundsätzlich zwei Arten von krankhaft veränderter Hirnaktivität bei Tumoren unterscheiden, wie das in dem Buch von R. H e s s (Elektroencephalographische Studien bei Hirntumoren) übersichtlich dargestellt wurde. Es sind dies:

- 1.) Die ausgedehnten Störungen, die als indirekte Auswirkungen des Tumors aufzufassen sind, und
- 2.) die herdförmigen Störungen.

Man versteht unter den ausgedehnten Störungen:

- a) Die Allgemeineränderungen, die in einer Veränderung der Grundaktivität oft mit verschiedenen Maxima ihren Ausdruck findet,
- b) die fortgeleiteten Delta-Rhythmen; es sind dies intermittierende Züge von Wellen, welche eine gewisse Rhythmik aufweisen, hohe Amplituden haben und seit den Arbeiten von F i s c h g o l d und Mitarbeitern (7) als Fernzeichen bekannt sind.

Unter Herdbefunden wird folgendes zusammengefaßt:

- a) Die lokale Depression als völlige oder teilweise Reduktion der Grundaktivität (K o r n m ü l l e r (1)),
- b) die fokalen langsamen Wellen (Delta- und Theta-Fokus), die entweder scharf begrenzt oder diffus vorkommen können,
- c) die fokalen peroxysmalen Potentiale oder auch Krampfpotentiale (sharp waves), die man heute auch als Anfallsmuster bezeichnet,
- d) die fokalen schnellen Wellen (Beta-Rhythmus).

Hinzuweisen ist ferner auf die übersichtliche Darstellung der EEG-Veränderungen bei Hirntumoren von H. S t e i n m a n n (8).

Aus dem bis heute vorliegenden umfangreichen Schrifttum ist zu entnehmen, daß bei dem durch einen Tumor pathologisch veränderten EEG die langsamen Potentiale für die Diagnose und Lokalisation eine außerordentlich wichtige Rolle spielen. Daß die Delta-Tätigkeit mit dem Tumorsitz manchmal nicht ganz genau übereinstimmt, hängt damit zusammen, daß das Maximum der Delta-Tätigkeit nicht vom Tumor ausgeht, sondern von dem ihn umgebenden noch funktionstüchtigen Hirngewebe (F i s c h - g o l d 1950 (9) und S t e i n m a n n 1953 (10)). Der Tumor selbst weist keine meßbare bioelektrische Tätigkeit auf (F ö r s t e r und A l t e n b u r g e r 1935 (11)). Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, in welchem Areal der Großhirnhemisphäre ein Tumor sitzt. Die bei frontal liegenden Tumoren auftretenden EEG-Veränderungen sind lokalisatorisch am zuverlässigsten; sie weisen den größten Prozentsatz an richtig lokalisierten Herden auf. Den kleinsten Prozentsatz findet man bei fronto-temporalen und occipitalen Tumoren. Die meisten irreführenden Herde liegen im Temporalbereich (H e s s (12)).

An zweiter Stelle stehen dann die Allgemeinveränderungen, welche von H e s s (12) bei 73% aller Tumoren festgestellt wurden. Die Allgemeinveränderungen weisen oft Seitendifferenzen auf, die einen Hinweis auf die erkrankte Hemisphäre geben.

Von den eigentlichen Herdzeichen muß man die fortgeleiteten Rhythmen unterscheiden. Nach F i s c h - g o l d 1954 (7) zeigen 21 von 101 Tumorencephalogrammen diese Fernzeichen und nach H e s s (12) sind es 48%. Sie geben oft Anlaß zu Fehllokalisationen. Auch die lokalen Depressionen werden in Bezug auf ihren lokalisatorischen Wert in der Literatur unterschiedlich beurteilt. H. R u f (13) findet bei 45%, J. K e r s c h m a n n (14) bei 6% und H e s s (12) bei fast der Hälfte aller Hemisphärentumoren solche lokalen Depressionen.

Die Möglichkeiten, einen Tumor im EEG richtig zu lokalisieren, sind umso größer, je mehr der angegebenen Kriterien übereinstimmen. Heute ist man sich weitgehend darin einig, daß der polymorphe Delta-Fokus von unter 3,5/ sec den größten lokalisatorischen Wert hat. Ferner weiß man, daß die Wellenfrequenz zur Intensität der cerebralen Funktionsstörungen in umgekehrtem Verhältnis steht. Durch diese Tatsache kann man vom pathologisch veränderten EEG aus Rückschlüsse ziehen auf die Schwere der durch den Tumor verursachten Ausfallserscheinungen (H.W. S t e i n m a n n und W. T ö n n i s (10)). In der Ansicht, daß schnell wachsende Tumoren im großen und ganzen gesehen das EEG stärker verändern als langsam wachsende, stimmen die verschiedensten Autoren überein. Dies findet seine Erklärung darin,

daß bei langsam wachsenden Tumoren das Gehirn Zeit hat, sich bis zu einem gewissen Grad den geänderten Druck- und Kreislaufverhältnissen anzupassen. Bei rasch wachsenden Tumoren dagegen kommt es schneller zur Dekompensation mit stärkerer funktioneller Herd- und Umgebungsreaktion im EEG.

Die bisherigen Ausführungen geben einen kurzen Überblick über Diagnose- und Lokalisationsmöglichkeiten von Hirntumoren im EEG. Es handelt sich ganz allgemein dabei in der Hauptsache um präoperative Untersuchungen. Über die Brauchbarkeit der Elektroencephalographie bei der postoperativen Kontrolle und dem Aufdecken eines Recidivs wird relativ wenig berichtet. J.H.A. v a n d e r D r i f t (15) schreibt in seinem Buch: "Die Bedeutung der Elektroencephalographie für die Diagnose und Lokalisation von cerebralen Tumoren" über sechs postoperative Kontrollen. Er fand bei fünf Patienten an der Stelle, wo der Tumor entfernt worden war, zuerst nach einem ursprünglich ruhigen EEG eine lokale epileptiforme Aktivität, die etwas später durch eine lokale Delta-Tätigkeit ersetzt wurde.

Noch bevor speziell auf die Veränderungen bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen eingegangen wird, sollen noch zwei für die Fragestellung in der vor-

liegenden Arbeit wichtige Veröffentlichungen kurz skizziert werden. So konnte St. K u b i c k i (16) bei elektroencephalographischen Untersuchungen von 162 Patienten mit den verschiedensten Tumoren Zusammenhänge zwischen der Schwere der EEG-Veränderungen und der postoperativen Überlebensdauer feststellen. Er teilte je nach Schwere der Veränderungen 8 Gruppen ein und konnte nachweisen, daß die größte Sterblichkeit (92%) bei der Gruppe von Patienten war, die im EEG generalisierte 1-3,5/sec-Wellen hatten. Bei den fokalen 1-3,5/sec-Wellen verstarben nur 43% usw. Weiter geht aus den Ergebnissen hervor, daß die Prognose bei leichten Allgemeinveränderungen mit Herdbefund im EEG schlechter ist als bei schwerem Herdbefund ohne Allgemeinveränderungen. Ferner konnte er nachweisen, daß bei Glioblastomen die meisten schweren Allgemeinveränderungen vorkommen, danach kamen die Astrozytome und dann die Meningeome. In eine ähnliche Richtung weisen die Mitteilungen von David D. D a l y und Jürgen E. T h o m a s (17), die bei ihren präoperativen EEG-Verlaufsuntersuchungen bei 38 Hirntumorkranken feststellten, daß sich das EEG über längere Zeit unverändert erhalten und dann unvermittelt verändern kann. Sie konnten auch bei einem Fall feststellen, daß das plötzliche Auftreten eines Delta-Fokus im EEG mit einer Verschlechterung

des klinischen Bildes einherging.

Den Autoren dieser beiden letzten Arbeiten ist es gelungen, bestimmte Beziehungen zwischen den Veränderungen im EEG und dem zeitlichen Verlauf der klinischen Erscheinungen herzustellen. Was nun die Astrozytome und Oligodendrogliome, auf die sich die Untersuchungen in dieser Arbeit beschränken, anbelangt, so gilt wohl heute als ziemlich sicher, daß sie das EEG in einem größeren Maße verändern als Meningeome. Allerdings machen Glioblastome als biologisch maligne Tumoren mit rascher Wachstumstendenz noch häufiger schwere EEG-Veränderungen als die biologisch weniger malignen Astrozytome und Oligodendrogliome. (J. K u g l e r und F. K r e u z b a u e r (18)). F. B u c h t a l 1948 (19) und J. K e r s c h m a n n 1949 (14) haben auf das häufige Vorkommen von Krampfpotentialen bei vielen Astrozytomen und Oligodendrogliomen hingewiesen. Als weitere Besonderheit ist noch das von J. P f e i f f e r 1953 (20) beschriebene gehäufte Auftreten von Theta-Wellen bei Oligodendrogliomen zu erwähnen. Veränderungen im EEG, welche einer bestimmten Tumorart allein als charakteristisch zuzuschreiben wären, konnten bis jetzt noch nicht gefunden werden (v a n d e r D r i f t 1957 (15)).

Ausgehend von den Mitteilungen, welche in diesem

Kapitel besprochen wurden, soll im Folgenden der Versuch unternommen werden, aus dem vorliegenden Material Zusammenhänge zu finden

- 1.) zwischen der Schwere der EEG-Veränderungen bei den Astrozytomen und Oligodendrogliomen und den klinischen Erscheinungen sowie
- 2.) zwischen Änderungen im EEG bei prä- und postoperativen Kontrollen und der Geschwindigkeit der Entwicklung des klinischen Bildes.

Mit anderen Worten:

Ist eine rasch auftretende Veränderung im EEG mit einer Verschlechterung des klinischen Zustandes verbunden und lassen sich aus Besserung oder Verschlechterung postoperativer EEG-Kontrollen Anhaltspunkte für eine Recidivierung gewinnen?

M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

Die im folgenden besprochenen Ergebnisse dieser Arbeit stützen sich auf ein umfangreiches Krankengut aus der Nervenklinik der Universität München in der Zeit von 1953 - 1960 und aus der Neurochirurgischen Krankenanstalt in Bad Ischl zwischen 1950 und 1955. Aus circa 150 Krankengeschichten von Patienten mit verifizierten Astrozytomen und Oligodendrogliomen standen 60 mit brauchbaren EEG-Befunden zur Verfügung. Um vergleichbare Werte zu bekommen, wurden die Astrozytome und Oligodendrogliome bei Kindern nicht berücksichtigt, da das EEG von Kindern schon normalerweise von dem der Erwachsenen abweicht. Unter allen Krankengeschichten konnten auch nur 3 Fälle mit Astrozytomen bei Kindern unter 15 Jahren gefunden werden. Für die Lokalisation der Tumoren war ausschließlich der Operationsbericht bzw. bei letalem Ausgang das Sektionsprotokoll maßgebend. Die EEG-Ableitungen wurden sowohl in Ruhe als auch in Hyperventilation durchgeführt. In der Regel hat eine Herdtätigkeit während Hyperventilation zugenommen. Da im Anschluß an die EEG-Registrierungen in den meisten Fällen eine Arteriographie oder eine Luftencephalographie oder auch beides vorgenommen wurde,

konnten die Befunde des EEG auch mit den radiologischen Ergebnissen verglichen werden.

Im einzelnen wurde bei der vorliegenden Arbeit so vorgegangen, daß zunächst von allen Krankengeschichten, EEG- und Röntgenbefunden Auszüge angefertigt wurden. Bei den EEG-Befunden waren die pathologischen Veränderungen je nach Sitz und Ausdehnung des Tumors verschieden stark ausgeprägt. Auf Grund der bei den Befunden angegebenen Kriterien konnte bei der Auswertung der pathologisch veränderten EEG folgende Einteilung getroffen werden:

1.) Allgemeinveränderungen.

Je nach Umfang der Störung waren sie entweder

- a) leicht bis mäßig oder
- b) schwer.

2.) Herdbefunde.

Hier wurden 3 Qualitäten unterschieden:

a) fragliche Herdbefunde.

Die langsamen Potentiale waren nur angedeutet oder wurden erst durch Hyperventilation deutlicher.

b) mäßige Herdbefunde.

In dieser Gruppe wurden die weniger stark ausgeprägten Delta-Foci, die Delta-Theta- und die Theta-Foci sowie Herde mit steilen Wellen und Komplexen aus Spitzen und langsamen Wellen

zusammengefaßt.

c) massive Herdbefunde.

Diese Foci waren durch ganz langsame, deutlich ausgeprägte Potentiale gekennzeichnet, welche manchmal auch noch eine gewisse Polymorphie aufwiesen. Eine besondere Bedeutung kam dabei den Potentialen unter 2/sec Frequenz und mit hohen Amplituden zu. Natürlich konnten auch noch die unter b) aufgeführten Wellentypen gleichzeitig vorkommen.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel auf, daß bei einigen Fällen erst ein EEG angefertigt wurde, nachdem sich klinisch massivste Veränderungen eingestellt hatten, die an der Diagnose eines Tumors kaum mehr Zweifel aufkommen ließen. Bei einem Viertel der Fälle lagen ausreichende prä- und postoperative EEG-Verlaufskontrollen vor. Allerdings konnten sich manchmal die Intervalle zwischen den einzelnen Kontrollen auf mehrere Monate erstrecken. Da das EEG, wie dies in der Literatur angegeben ist, sich innerhalb kürzester Frist ändern kann, wären aus diesem Grunde, um ein lückenloses, vollständiges Bild zu bekommen, sehr häufige EEG-Kontrollen notwendig.

E r g e b n i s s e

Bevor auf den eigentlichen Fragenkomplex, wie dieser im Thema präzisiert ist, eingegangen wird, sollen zunächst in einem gesonderten Teil einige allgemeine EEG-Veränderungen bei den zur Verfügung stehenden Fällen von Astrozytomen und Oligodendrogliomen beschrieben werden.

I. Allgemeindiagnostische Merkmale

Die Ausführungen dieses Abschnitts beschränken sich nur auf die letzten EEG-Befunde vor der Operation. Ohne Rücksicht auf den Grad der EEG-Veränderungen konnten zwei Gruppen von Tumor-Patienten unterschieden werden:

- 1.) Tumorpatienten mit normalem EEG und
- 2.) Tumorpatienten mit pathologisch verändertem EEG.

Ad 1.) Ein vollkommen normales EEG hatten nur 2 Patienten (4%), obwohl beide ganz massive neurologische Ausfälle boten. Bei dem einen Fall handelte es sich um ein links frontal gelegenes Oligodendrogliom, das beidseits eine starke Stauungspapille, Facialisschwäche rechts und geringe Ataxie, dazu Nachlassen der Sehkraft, zunehmende

morgendliche Kopfschmerzen und eine Euphorie verursachte. Das Arteriogramm gab eine frontale Raumbeschränkung an. Bei dem anderen Fall war es ein Astrozytom, welches nach dem Operationsbericht paramedian fast die ganze rechte Hemisphäre durchsetzte. Klinisch standen generalisierte linksbetonte Anfälle im Vordergrund, mit Halbseitenzeichen links, zunehmender Vergeßlichkeit und Verlangsamung.

Id 2.) Diese zweite Gruppe umfaßt alle Fälle von den geringen Veränderungen bis zu den massiven. So konnten Allgemeinveränderungen bei 88% aller Astrozytome und Oligodendrogliome festgestellt werden, welche sich in 56% leichte bis mäßige und 32% schwere Allgemeinveränderungen aufteilten. Die meisten schweren Allgemeinveränderungen verursachten die Tumoren im Frontalbereich. Dann folgten die frontoparietalen und schließlich die temporalen Tumoren. Herdveränderungen lagen bei 89% der Fälle vor. Diese Zahl enthält aber auch die fraglichen und unsicheren Herdbefunde (19%). Interessant ist dabei die Tatsache, daß die meisten fraglichen Herdbefunde (7 von insgesamt 10) im Frontal- und Parietalbereich zu suchen waren, einem Bereich, wo auch die meisten Tumoren ohne einen Herdbefund im EEG, aber mit seitendifferenten

Allgemeinveränderungen vorkamen (4 von insgesamt 5 Fällen). Trotzdem kann gesagt werden, daß ohne Rücksicht auf die durch das EEG angegebene Lokalisation bei ungefähr 70% aller Astrozytome und Oligodendrogliome ausreichende Herdbefunde vorliegen, die sich in 38% massive und 32% mäßige Herdbefunde aufteilen. Unter dem Gesichtspunkt der hauptsächlich vorkommenden Wellentypen betrachtet, gliedern sich die 38% massiven Herdbefunde in:

- 1.) Herde mit polymorphen Delta-Wellen (17%)
- 2.) Herde mit hohen, langsamen, kontinuierlichen Delta-Wellen (21%).

Bei den 32% mäßigen Herdbefunden sind Herde mit folgenden Wellentypen zusammengefaßt:

- 1.) Delta-Wellen (flachere und schnellere Delta-Wellen (6%))
- 2.) Delta-Theta-Wellen (6%)
- 3.) Reine Theta-Wellen (6%)
- 4.) Delta-Theta-Wellen gemeinsam mit Komplexen aus Spitzen und Wellen (9%)
und
- 5.) Komplexen aus Spitzen Wellen allein (Krampffoci) (5%)

Bei der prozentualen Verteilung der Herdbefunde war zwischen Astrozytomen und Oligodendrogliomen kein Unterschied bei den unter 1. - 4. aufgezählten Wellentypen festzustellen. Dagegen traten Herde mit Komplexen aus Spitzen und Wellen bevorzugt bei Oligodendrogliomen auf.

Faßt man die beiden Gesichtspunkte, durch die ein EEG pathologisch verändert sein kann, nämlich Allgemeinveränderungen und Herdbefunde zusammen, so kann man feststellen, daß das EEG bei 96% aller Astrozytome und Oligodendrogliome irgendwie verändert war. 7% davon hatten allerdings nur Allgemeinveränderungen und keine Herdbefunde. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Herdbefunde (92%) waren auch gleichzeitig mehr oder weniger starke Allgemeinveränderungen vorhanden.

II. Lokalisation

In manchen Fällen stimmte bei einem positiven Herdbefund präoperativ die vom EEG angegebene Lokalisation mit dem tatsächlichen Sitz des Tumors nicht überein. Die Verhältnisse zwischen richtiger Lokalisation und Fehllokalisation sollen im folgenden Schema erläutert werden:

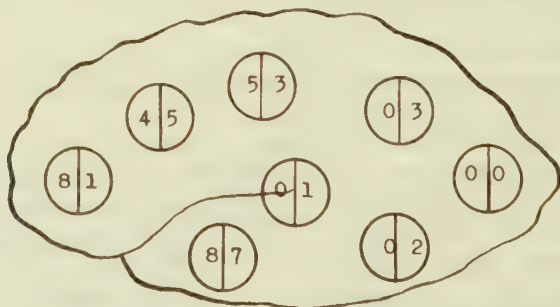


Abb. 1: Übersicht über das Verhältnis zwischen richtiger Lokalisation und Fehllokalisation durch das EEG

bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen.

Die Zahlen in den linken Kreishälften geben die Anzahl der richtig lokalisierten Astrozytome und Oligodendrogliome in diesem Gebiet und die Zahlen in den rechten Kreishälften die Anzahl der Fehllokalisationen an. Die Tumoren ohne Herdbefunde aber mit Allgemeinveränderungen sind darin nicht enthalten.

Aus dem Schema geht deutlich hervor, daß die frontal gelegenen Tumoren im EEG die meisten richtigen Lokalisationen aufwiesen. Die meisten Fehllokalisationen gingen bei Tumoren der hinteren Hirnhälfte in die Frontalregion, bei Temporaltumoren in den Parietalbereich und bei Parietaltumoren in den Temporalbereich. Alles zusammengekommen gab das EEG bei vorhandenem Herdbefund 53% richtige und 47% unzureichende Lokalisationen an. Lokalisatorisch am zuverlässigsten waren die massiven Herdbefunde. 80% stimmten in groben Zügen mit dem tatsächlichen Tumorsitz überein. Ob manche falsche bzw. unzureichende Lokalisationen durch die von Gastaut und Fischgold beschriebenen Fernzeichen vorgetäuscht wurden, kann nicht beurteilt werden. Bei mehreren Fällen konnten diese Fernzeichen ausreichend von den eigentlichen Herden und ihren Umgebungsreaktionen unterschieden werden, und zwar lagen Fernzeichen bei parietalen Raumbeschränkungen im Temporalgebiet und bei

temporal gelegenen oft im Frontalgebiet.

III. Frühdiagnose

Eine Frühdiagnose in dem Sinne, daß das EEG Veränderungen zeigte, die auf einen umschriebenen Prozess hindeuten würden, noch bevor er radiologisch Zeichen verursachte, war in keinem Falle möglich. Dem kann allerdings entgegengehalten werden, daß das erste EEG bei den meisten Patienten erst angefertigt wurde, wenn sie besondere Beschwerden hatten, die bereits klinisch den Verdacht auf einen raumfordernden Prozess lenkten und dann immer auch die radiologische Kontrolle angeschlossen wurde.

IV. Präoperative EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf prä- und postoperativ

a) Präoperativer Verlauf und EEG:

Eine Störung im cerebralen Geschehen drückt sich im klinischen Bild sehr vielseitig aus, von den nur angedeuteten bis zu den massiven Ausfällen, welche von den verschiedensten Symptomen beherrscht sein können je nach Lage und Ausdehnung der Störung im Zentralnervensystem. Aus diesem Grunde ist es sehr schwer, eine Gradeinteilung für die Schwere eines klinischen Befundes vorzunehmen. Um eine bessere Übersicht zu gewinnen,

wurden die klinischen Erscheinungen bei den Tumorpatienten in folgende Hauptsymptome aufgegliedert:

1. Anfälle: Absencen, generalisierte cerebrale Anfälle, Jacksonanfälle (sensibel und motorisch) usw.
2. Hirndruckerscheinungen mit den vorherrschenden Symptomen: Kopfschmerzen, cerebrales Erbrechen, Stauungspapille, Sehstörungen, Schwindel usw.
3. Klinische Herdsymptome. Hier wurden vorwiegend die neurologischen aber auch die psychischen Ausfälle einer bestimmten Hirnregion zusammengefaßt.

Auf Grund dieser Einteilung war es nun möglich je nachdem ob einige Symptome kontinuierlich stärker hervortraten oder ob andere hinzu kamen, von einer progredienten Verschlechterung im klinischen Sinne zu sprechen. Unterschiede in den klinischen Erscheinungen, welche von den 41 Astrozytomen und 19 Oligodendrogliomen hervorgerufen wurden, ließen sich auch hier nicht nachweisen, mit der einen Ausnahme, daß die Oligodendrogliome eine im Mittel ungefähr doppelt so lange Anamnese hatten wie die Astrozytome.

Analysiert man die verschiedenen Hauptsymptome, durch die ein Astrozytom oder ein Oligodendrogliom sich zuerst manifestierte, so kam man zu folgendem Resultat:

70% aller beobachteten Fälle hatten als auffälligstes erstes Symptom cerebrale Anfälle der verschiedensten Art,

bei 16% begann die Krankheit mit Hirndruckerscheinungen und bei 14% mit klinischen Herdsymptomen. Zu den Anfangssymptomen kamen entweder früher oder später andere Symptome hinzu oder die Anfangssymptome wurden nur deutlicher und verstärkt. Verfolgte man den weiteren Verlauf der Fälle mit dem Anfangssymptom "cerebrale Anfälle", so zeigte sich, daß bei 26% nur Anfälle mit steigender Häufigkeit und Intensität das Krankheitsbild charakterisierten und bei 44% andere Symptome, wie Hirndruck und klinische Herdveränderungen hinzukamen. Ein Vergleich dieser beiden Gruppen mit ihren EEG-Befunden läßt folgende Zusammenhänge erkennen:

Bei der ersten Gruppe, die 13 Patienten umfaßte, hatten 5 Patienten angedeutete oder fragliche, 6 mäßige Herdbefunde, einer hatte einen massiven Herdbefund und ein weiterer hatte keinen Herdbefund.

Bei der zweiten Gruppe mit 22 Patienten zeigten 5 Patienten angedeutete oder fragliche, 6 mäßige, 9 massive Herdbefunde und 2 hatten keinen Herdbefund.

Daraus ergibt sich also, daß sich die schwersten EEG-Veränderungen bei den Patienten finden, welche außer Anfällen auch noch Hirndruckzeichen oder klinische Herdsymptome aufwiesen. Diese Tatsache kommt noch deutlicher bei den Tumorpatienten zum Ausdruck, deren Krankheitsbild mit Hirndruckzeichen oder klinischen Herdsymptomen eingeleitet wurde. Im klinischen Verlauf

verstärkte sich entweder das anfängliche Hauptsymptom oder es kamen noch andere Symptome dazu. Von den 15 Patienten mit den angeführten Erstsymptomen hatten 3 im EEG einen mäßigen und 11 einen massiven Herdbefund. Bei 1 war kein Herdbefund festzustellen.

Was nun die Geschwindigkeit des klinischen Verlaufes in Beziehung zum EEG anbelangt, so können darüber keine signifikanten Angaben gemacht werden. Lediglich die eine Tatsache soll noch erwähnt werden, daß bei 14 Patienten mit einer Anamnesedauer von 1 - 6 Monaten 9 im EEG massive Veränderungen aufwiesen. Die folgende Tabelle soll noch einmal die wichtigsten Zusammenhänge der vorausgegangenen Befunde erläutern.

	Patienten m. Anfällen	Pat.m.Anf. Hirndruckz.u.Herds.	Pat.m.Hirn- drz.u.Herds.
	13 (26%)	22 (44%)	15 (30%)
Kein Herdbef.	1 (2%)	2 (4%)	1 (2%)
Fragl. Herdbef.	5 (10%)	5 (10%)	-
Mäßig. Herdbef.	6 (12%)	6 (12%)	3 (6%)
Mass. Herdbef.	1 (2%)	9 (18%)	11 (22%)

Tabelle: Zusammenhänge zwischen klinischen Hauptsymptomen und EEG im präoperativen Krankheitsverlauf.

b) Präoperative EEG-Veränderungen und postoperativer klinischer Verlauf:

Aus den präoperativen EEG-Veränderungen Rückschlüsse

auf die Schwere und Geschwindigkeit des postoperativen klinischen Verlaufes zu ziehen, ist nach dem vorliegenden Material nicht möglich. Wohl lassen sich bei präoperativen massiven Herdbefunden andeutungsweise aber nicht gesicherte Angaben in dem Sinne machen, daß bei massiven Herdbefunden häufiger und schneller ein letaler Ausgang zu erwarten war als bei weniger starken EEG-Veränderungen. Diese Tatsache hing auch in hohem Maße mit der Malignität des vorliegenden Tumors zusammen.

V. Postoperative EEG-Veränderungen und klinischer Verlauf

Im allgemeinen besserten sich, abgesehen von den Reizzeichen, postoperative EEG-Befunde parallel den klinischen Erscheinungen (bei 70% aller Befunde). Bei 8% der Patienten jedoch blieben die Erscheinungen im EEG nach der Operation die gleichen wie vor der Operation und bei 22% trat eine Verschlechterung ein. In der Hauptsache kamen Verschlechterungen bei denjenigen EEG-Befunden vor, die präoperativ fragliche oder keine Herdbefunde, aber Allgemeinveränderungen hatten. Unter sämtlichen postoperativen Verlaufskontrollen fand sich keine mit einem vollkommen normalen EEG. Circa 80% der EEG-Verlaufskontrollen gingen in ihrer Schwere den klinischen Befunden annähernd parallel, wenn man von dem ersten EEG-Befund nach der Operation bei einigen mit postoperativer Verschlechterung absieht. Diese Tatsache war

für die Frage einer Recidivdiagnose von großer Bedeutung, weil dadurch ein Recidiv durch das EEG ebenso früh erkannt werden konnte wie durch die Arteriographie und Luftencephalographie. Bemerkenswert ist es, daß im Gegensatz zu präoperativen Befunden in 7 Fällen ein Tumorrecidiv im EEG sich bereits 2 - 8 Monate eher anzeigte als bei den radiologischen Untersuchungen.

VI. Casuistische Beispiele

Mit Hilfe zweier Fallberichte sollen die besprochenen Zusammenhänge ergänzend veranschaulicht werden. Durch die Kurven am Schluß eines jeden Beispiels werden die Beziehungen zwischen den EEG-Veränderungen und dem klinischen Verlauf graphisch dargestellt.

Fall 1:

L.W., 41 Jahre alt, litt an plötzlich zunehmender Konzentrationsschwäche und Nachlassen der Merkfähigkeit. Nach 14 Tagen traten starke Kopfschmerzen hinter der Stirn, Übelkeit und häufiges Erbrechen auf. Nach vorübergehender, leichter Besserung der Beschwerden kam es dann zu 4 epileptiformen Anfällen von wenigen Minuten Dauer innerhalb von 14 Tagen. Bei der Durchuntersuchung war sowohl neurologisch als auch psychisch kein pathologischer Befund zu erheben. Durch die radiologische Untersuchung konnte aber eine parasagittale Raumbeschränkung festgestellt werden. Das EEG zeigte schwere Allgemeinveränderungen und einen massiven Herdbefund rechts fronto-parietal und temporal. Bereits 3 Monate nach subtotaler Entfernung eines protoplasmatisch maligne entarteten Astrozytoms im Bereich der Coronarnaht parasagittal rechts und Röntgennachbestrahlung war der

Patient wieder beschwerdefrei und voll arbeitsfähig und blieb es in der Folgezeit von 10 Monaten. Sowohl das in dieser Zeit angefertigte Arteriogramm als auch das EEG gaben kein recidivierendes Wachstum an. Dann kam es wieder zur Verschlechterung mit Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Schwindel und Sehstörungen. Bei der klinischen Untersuchung waren die Reflexe links gesteigert und Pyramidenzeichen links angedeutet. Am Augenhintergrund war eine frische Stauungspapille bds. vorhanden. Psychisch konnte außer einer leichten Euphorie kein weiterer Befund erhoben werden. Die zur gleichen Zeit vorgenommene EEG-Ableitung und radiologische Untersuchung brachten den Nachweis eines ausgedehnten Geschwulstrecidivs. Das EEG war durch eine polymorphe hohe langsame und umschriebene Delta-Tätigkeit rechts frontal bis temporal besonders stark verändert. Trotz sofort eingeleiteter Tumorbestrahlung kam es zu zunehmender Bewußtseinstörung und nach wenigen Tagen zum Exitus.

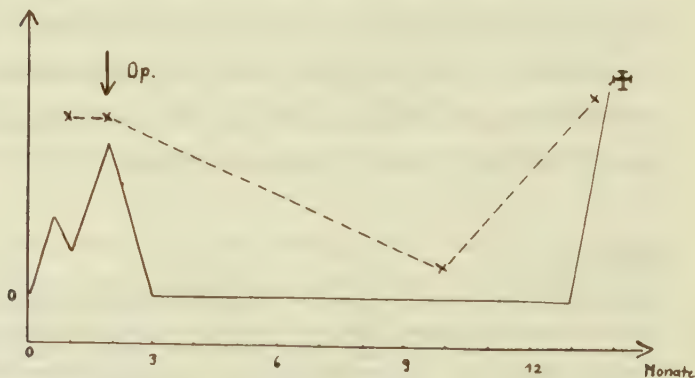


Abb. 2: Beziehungen grob schematisch zwischen EEG (gestrichelte Linie) und klinischem Verlauf (ausgezogene Linie) bei Fall 1.

Fall 2:

S.L., 29 Jahre alt, bekam plötzlich während der Arbeit einen generalisierten cerebralen Krampfanfall. Ein danach angefertigtes EEG zeigte außer einer

geringen Dysrhythmie und vereinzelt steilen Abläufen keinen Herdbefund. 3 Monate später kam es zu einem linksseitigen Jacksonanfall. Die in der Klinik durchgeführte Untersuchung verlief sowohl klinisch als auch radiologisch und elektroencephalographisch vollkommen negativ. Der Patient wurde mit der Diagnose: Epilepsie unbekannter Ursache entlassen. Trotz entsprechender Therapie wiederholten sich die Anfälle in den folgenden 2 Jahren etwa alle 3 Monate, der Patient war in dieser Zeit voll arbeitsfähig. 2 1/2 Jahre nach Auftreten des ersten Anfalls verschlechterte sich sein Befinden akut, indem sich unerträgliche Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit einstellten. Bei der Klinikaufnahme war der Patient umständlich und antriebsarm. Neurologisch hatte er einen Kopfschmerz am Hinterkopf rechts, eine bds. starke Stauungspapille und eine spastische Hemiparese links. Im Angiogramm ließ sich eine ausgedehnte Raumbeschränkung fronto-parasagittal rechts nachweisen, was durch die anschließende Operation bestätigt wurde. Demgegenüber war im EEG ein massiver Herdbefund rechts temporo-occipital ausgeprägt. Gleichzeitig bestanden schwere Allgemeinveränderungen mit für rechts sprechende Seitendifferenzen. Die histologische Untersuchung des subtotal entfernten Tumors ergab, daß es sich um ein zellreiches Astrozytom handelte. Die Operation und Röntgennachbestrahlung wurden vom Patienten gut vertragen, so daß er nach 1 Monat mit einer noch angedeuteten spastischen Hemiparese links nach Hause entlassen werden konnte. In den folgenden 10 Monaten hatte der Patient noch Anfälle, die aber in ihrer Intensität und Häufigkeit abnahmen, so daß er nach 12 Monaten vollkommen anfallsfrei war und wieder arbeiten konnte. Nach ungefähr 1-jähriger Anfallsfreiheit und sonstiger Beschwerdefreiheit kam es nun plötzlich wieder innerhalb eines Monats zweimal zu starken Verkrampfungen der linken Gesichtshälfte. Neurologisch fand man eine Reflexsteigerung links mit einem unerschöpfbaren Patellarklonus. Psychisch war der Patient unauffällig. Angiographisch fand sich kein Anhalt für ein Recidiv. Dagegen waren im EEG wieder sehr deutliche Herdveränderungen vorhanden neben Reizerscheinungen rechts fronto-parietal. In den beiden vorangehenden EEG-Verlaufskontrollen (9 und 13 Monate postoperativ) ließen sich nur Allgemeinveränderungen und Reizzeichen nachweisen. Eine wiederholte Röntgenbestrahlung führte zu erneuter Anfallsfreiheit für 1 Jahr, arbeitsfähig war der Patient jedoch nicht. Während dieser Zeit war in 2 angefertigten EEG keinerlei Herdtätigkeit mehr nachzuweisen. Infolge plötzlich eintretender klinischer Verschlechterung mit Kopfschmerzen, Erbrechen, motorischer Aphasie und Hemi-

parese links wurde im Anschluß an die radiologische und elektroencephalographische Untersuchung, die beide ein Tumorrecidiv anzeigten, eine zweite Operation durchgeführt. Es kam auch diesmal wieder postoperativ zu einer geringen Besserung. Dies kam auch im Arteriogramm und im EEG, wo keine Herdtätigkeit mehr nachweisbar war, zum Ausdruck.

Infolge einer erneuten klinischen Verschlechterung in den nächsten 12 Monaten nach der 2. Operation, die sich sowohl radiologisch als auch elektroencephalographisch manifestierte, wurde wieder eine Nachbestrahlung mit voller Tumordosis durchgeführt, die jedoch keinen Erfolg mehr brachte.

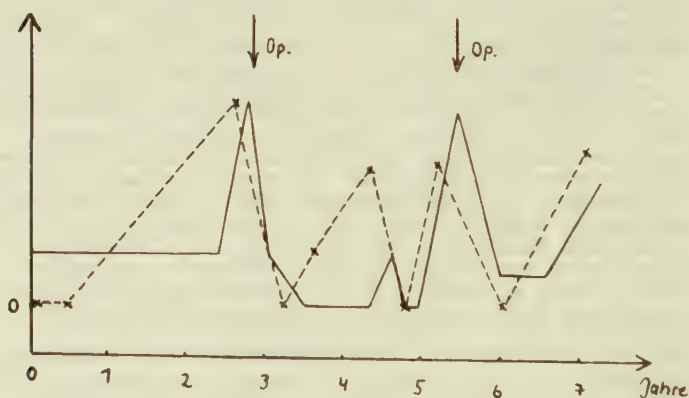


Abb. 3: Beziehungen grob schematisch zwischen EEG (gestrichelte Linie) und klinischem Verlauf (ausgezogene Linie) bei Fall 2.

D i s k u s s i o n

In dem vorhergehenden Abschnitt dieser Arbeit wurde versucht, wichtige charakteristische Merkmale in den EEG-Veränderungen bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen herauszuarbeiten und sie in Korrelation zu bringen mit dem klinischen Erscheinungsbild. Die bei den allgemeindiagnostischen Merkmalen gefundenen Werte decken sich in vielen Einzelheiten mit denen anderer Autoren, so z.B. die Untersuchungsergebnisse bei den durch Astrozytomen und Oligodendrogliomen verursachten Allgemeinveränderungen im EEG - 88% der Tumorpatienten hatten im EEG präoperativ mäßige bis schwere Allgemeinveränderungen, bei R u f (13) sind es 84% bei den verschiedensten Hirntumoren - . Astrozytome und Oligodendrogliome können das EEG je nach Sitz und Wachstumsgeschwindigkeit in hohem Maße verändern. Dafür spricht die Tatsache, daß nur 4% der Tumorpatienten ein vollkommen normales EEG präoperativ aufwiesen. Das Ergebnis, wonach 89% (einschließlich der 19% fraglichen Befunde) aller in dieser Arbeit untersuchten Tumoren im EEG Herdveränderungen verursachten, ist auf den ersten Blick sehr verblüffend. Einer genaueren Betrachtung unterzogen haben allerdings

42% von diesen 89% den Tumorsitz in eine andere Hirnregion lateralisiert. Greift man aber bei diesen Befunden die massiven Herdveränderungen heraus, so stimmen diese mit dem tatsächlichen Tumorsitz weitgehend überein. Der Anteil der polymorphen Delta-Wellen bei den massiven Herdebefunden war viel geringer als bei den von K u g l e r (18) untersuchten Glioblastomen. Die meisten fraglichen und negativen Herdbefunde wiesen die Astrozytome und Oligodendrogliome des Frontal- und Parietalbereiches auf. Diese Feststellung konnten auch K u g l e r (18) bei Glioblastomen und H e s s (12) bei den verschiedensten anderen Hirntumoren machen. Dies ist nach K u g l e r (18) wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß im Anteriongebiet wegen der arteriellen Versorgung von der Gegenseite (über Ramus communicans anterior) Kreislauf- oder Stoffwechselstörungen besser kompensiert werden können.

Eine Frühdiagnose durch das EEG, bevor noch massive neurologische Symptome auftreten, ist nach den vorliegenden Befunden nicht möglich.

Die Schwere eines pathologischen EEG-Befundes ist nach den vorliegenden Ergebnissen in der Hauptsache abhängig:

1. vom allgemeinen Hirndruck und
2. vom Grad der Ausbildung der lokalen Störungen in der durch den Tumor pathologisch veränderten Hirnregion.

Daher kann man von einem gewissen Zusammenhang zwischen den EEG-Veränderungen und dem klinischen Verlauf, der ja weitgehend von den beiden angeführten Punkten abhängig ist, sprechen. Wahrscheinlich sind für diese Ausfälle die durch den Tumor verursachten Kreislaufstörungen verantwortlich zu machen. Dafür spricht, daß bei sehr langer Anamnese ohne wesentliche Zunahme des klinischen Krankheitsbildes fast immer fragliche bis mäßige Herdbefunde im EEG auftraten, weil wahrscheinlich das Gehirn bis zu einem gewissen Grade sich den veränderten Verhältnissen angepaßt hat. Ferner kann angeführt werden, daß bei ganz kurzer Anamnese sehr häufig massive Herdbefunde auftreten. Die postoperative Besserung des pathologisch veränderten Encephalogramms, wie dies bei den meisten Patienten der Fall war, kann wohl als Entlastungseffekt gedeutet werden.

In dem postoperativen Verlauf gingen die EEG-Veränderungen dem klinischen Bild weitgehend parallel. Aus diesem Grunde war es auch möglich, ein Tumorrecidiv frühzeitiger zu erfassen als mit Hilfe der radiologischen Untersuchungsmethoden. Dies könnte bei vorsichtiger Deutung darauf zurückzuführen sein, daß die nach dem operativen Eingriff eingetretene narbige Schrumpfung im Operationsbereich bei einem recidivierenden Wachstum schon frühzeitig Kreislaufstörungen verursacht.

Z u s a m m e n f a s s u n g

An Hand von 60 Krankengeschichten wurden die Beziehungen zwischen dem klinischen Verlauf und den Veränderungen im EEG bei Astrozytomen und Oligodendrogliomen untersucht. Bei 70% aller Patienten begann die Krankheit mit cerebralen Anfällen.

Eine Frühdiagnose zu diesem Zeitpunkt mit Hilfe des EEG war nicht möglich, da bei den meisten Fällen ein auf einen raumfordernden Prozeß hinweisender Herdbefund im EEG erst nach Auftreten von klinischen Hirndruckzeichen und stärkeren neurologischen Ausfällen auftrat.

Es konnten Zusammenhänge zwischen Kürze der Anamnese, sowie Stärke der klinischen Ausfälle und der Schwere eines Herdbefundes im EEG gefunden werden.

Bei den postoperativen EEG-Verlaufskontrollen war im Gegensatz zu den präoperativen eine frühzeitige Tumordiagnose (Recidiv) möglich, da bereits eine wieder beginnende klinische Verschlechterung sich im EEG als Herdbefund manifestierte oft bevor es radiologisch erfaßt werden konnte.

Literaturverzeichnis

1. Kornmüller, A.E.: Klin.Wochenschr. 9/10, 228-233 (1953)
2. Berger, H.: Arch.f.Psychtr. 87, 527 (1929)
3. Hess, R.: Praxis 39, 767 (1950)
4. Jung, R.: Med. Klinik 45, 257 (1950)
5. Berger, H.: Arch.f.Psych.u.
Nervenkr. 94, 16-60 (1931)
6. Walter, G.W.: Lancet II 305-308 (1936)
7. Dreyfus-Brisac, C., Lairy-Bounes, G.C., Scarpalezos, S.,
Fischgold, H.: Sem. Hôp. 54, 2623-2628 (1950)
8. Steinmann, H.W.: "Klinische Elektroencephalographie"
im Handbuch d.Neurochir von H.Ölivecrona
und W. Tönnis I 446-530 (1959)
Springer-Verlag
9. Fischgold, H.: Sem. HôP. 54 2631-2633 (1950)
10. Steinmann, H.W. und Tönnis, W.:
Zentralbl.f.Neurochirurgie
13, 129-146 (1953)
11. Foerster, O. und Altenburger, H.
Dtsch.Zeitschrift für Nervenkr.
135, 277-288 (1935)
12. Hess, R.: "Elektroencephalographische Studien
bei Hirntumoren".
Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1958)
13. Ruf, H.: Dtsch. Zeitschrift für Nervenkr.
1-62, 60-66 (1950)
14. Kerschmann, J., Conde, A. und Gibson, W.C.:
Arch.Neur.Psych. 62, 255-268 (1949)
15. Van der Drift, J.H.A.:
"Die Bedeutung der Elektroencephalogra-
phie für die Diagnose und Lokalisation
von cerebralen Tumoren".
Verlag H.E. Steinfert Kroese N.V.
Leiden (1957)
16. Kubicki, St.: Dtsch. Ztschr. f.Nervenhk.
174, 42-50 (1955)
17. Daly, David, D. und Thomas, E.:
Elektroencephal.clin.Neurophysiol.
10, 395-404 (1958)
18. Kugler, J. und Kreuzbauer, F.:
Nervenarzt 27, 388-393 (1956)
19. Buchtal, F.: J.EEG-Society, August 1948 blz 541
20. Pfeiffer, J.: Archiv f.Psychiatr.u.Nervenkr.
190, 26-48 (1953)

Herrn Prof. Dr. K. Kolle und Herrn Prof.
Dr. K. Decker danke ich für die Überlassung
des Themas und die Förderung der Arbeit.

Herrn Dr. J. Kugler bin ich für stets ge-
währte Diskussionen ebenfalls zu Dank ver-
pflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 27. Juni 1936 wurde ich als Tochter des Tierarztes und Biologen Dr. Hans Gebauer und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Niemann in Dresden geboren.

Nach Besuch der Volksschulen in Naumburg/Saale, Jößnitz/Vogtland, Naunhof bei Leipzig und der Oberschule in Grimma/Sachsen legte ich im Juli 1954 die Reifeprüfung in Grimma ab.

Mein Studium der Medizin, das ich im Wintersemester 1954/55 begann, absolvierte ich an der Humboldt-Universität in Berlin, der Georg-August-Universität in Göttingen und der Ludwig Maximilian-Universität in München, wo ich im Juli 1960 das medizinische Staatsexamen ablegte.

